Über die Veränderungen

im

Gehirn und Rückenmark des Kaninchens

bei

Bleivergiftung.

Inaugural-Dissertation

der

Medizinischen Fakultät zu Freiburg zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Max Dressler

prakt. Arzt.

Karlsruhe.

Druck der G. Braun'schen Hofbuchdruckerei.

1887.

Über die Veränderungen

im

Gehirn und Rückenmark des Kaninchens

bei

Bleivergiftung.

Inaugural-Dissertation

der

Medizinischen Fakultät zu Freiburg zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Max Dressler

prakt. Arzt.

Karlsruhe.

Druck der G. Braun'schen Hofbuchdruckerei.

1887.

Meinem Vater

Herrn Doktor **Theodor Dressler**

prakt. Arzt

in

dankbarer Verehrung

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0155

Nicht weil ein Bedürfnis vorhanden ist — denn es liegen diesbezügliche bedeutende Arbeiten vor. — sondern weil es zur Abrundung eines Aufsatzes, wie des vorliegenden wünschenswert erscheint, sei es mir gestattet, bevor ich zur Darstellung der hier mitzuteilenden Thatsachen komme, rückblickend die Hauptgesichtspunkte, die von den Autoren bei Beantwortung der Fragen über das Wie und Wo der Bleivergiftung eingenommen wurden und werden, zu besprechen. Auch werde ich diese Fragen nur insoweit hier berücksichtigen, als sie sich auf das cerebro-spinale nervöse System mit seinem peripheren Endapparat, den wir Muskeln nennen, beziehen. Die Aufstellung von Hauptgesichtspunkten, damit verbunden die Aufzählung ihrer Träger und Anhänger, scheint mir mehr Übersicht und Klarheit mit sich zu bringen, als eine streng historische Aufzählung der Autoren mit ihren bezüglichen Ansichten. Wie und wo greift also das Blei die Organe an, um die Symptome der Encephalopathie und der Paralyse hervorzurufen?

Bezüglich der »Encephalopathia saturnina« ist die Frage nach dem Angriffspunkt des Giftes insofern höchst einfach, als nie jemand daran gezweifelt hat, dass derselbe im Gehirn selbst gelegen ist. Nur darüber herrscht keine Einigkeit, ob das Blei hier durch direkte spezifische Einwirkung auf die Ganglienzellen oder erst indirekt durch Veränderung der Ernährungsverhältnisse auf dieselben Organe wirkt.

Tanquerel des Planches (1839), der erste, der, nicht zufrieden, die Symptome der Bleivergiftung zu einem stets

nur variiert wiederkehrenden typischen Bild vereint zu sehen, nach der anatomischen Ursache dieser Symptome geforscht hat — er ist der Erfinder des Wortes Encephalopathie und unterscheidet 4 Formen derselben, 1) eine E. delirante, 2) E. comateuse, 3) E. convulsive, 4) E. delirante, comateuse et convulsive —, führt das Wesen dieser Erkrankung auf eine spezifische Modifikation des ganzen encephalischen Nervensystems ohne bekannte anatomische Veränderung zurück; er gebraucht geradezu den Ausdruck: die E. saturn. ist eine spezifische Neurose. Tanquerel denkt sich also eine direkte Einwirkung der Bleimoleküle (vielleicht chemische Verbindung) auf die Zellen des Gehirns, ähnlich wie man es vom Morphin annimmt. Diejenigen bei Autopsien in Übereinstimmung mit mehreren, meist französischen Autoren jener Zeit, von ihm vorgefundenen Hirnveränderungen, wie Hypertrophie der Hirnmasse, manchmal auch beginnende Atrophie, Abplattung der Windungen, Verwischtsein derselben, Verdichtung der Substanz, Verkleinerung der Ventrikel, giebt er selbst bedauernd zu, können aus vielen Gründen nicht in ursächlichem Zusammenhang mit d. Encephal. stehen und schmerzlich ruft er aus: »Il est difficile, d'assigner rigoureusement le siège et la nature d'une maladie, quand on est privé des lumières de l'anatomie pathologique.«

Zu dieser Auffassung in Gegensatz setzt sich Traube (1861), indem er jede Spezifität der Hirnerscheinungen bei Bleivergiftung zu läugnen sucht. Seiner Theorie über die urämischen Anfälle auch die Erscheinungen der Encephalopathie anpassend, will er letztere durch Anämie des Gehirns bei gleichzeitigem Oedem derselben verursacht sehen. Die logische Entwicklung des Vorgangs wäre, ganz entsprechend demselben bei Nierenleidenden und Gebärenden: Verdünnung des Blutserums durch den Gastrointestinalkatarrh (wie dort durch den Eiweissverlust), hierdurch, bei gleichzeitiger Hypertrophie des linken Herzens, Alteration,

und zwar erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwandungen: Oedem des Gehirns, wodurch dann Raumverminderung für das einströmende Blut, d. h. Anämie des Gehirns.

Diese Zustände, wie er es bei der Urämie der Gebärenden will, direkt mit einem Nierenleiden in Zusammenhang zu bringen, wagt er angesichts der statistischen Angaben Tanquerels nicht, welch letzterer unter 72 Bleiencephalopathien nicht einen und unter 1217 Koliken nur 5 Albuminurien gefunden hat.

Im Anschluss an diese Taube'sche Ansicht ist, ebenfalls als Gegensatz zu Tanquerels Auffassung, die Rosenstein'sche (1867) zu erwähnen. Auch er leitet die encephalopathischen Zufälle von einer akuten Anämie des Gehirns ab; diese ist aber hervorgerufen durch den Einfluss des resorbierten Bleis auf die glatten Muskelfasern der Gefässe, und zwar wirkt dieser Einfluss im Sinne einer Kontraktion der kleinen und kleinsten Arterien.

Die Aufstellung dieser beiden extremen Meinungen möge genügen, um die bestehende Unsicherheit bezüglich der Frage der Encephalopathie ins rechte Licht zu stellen und mich zur Besprechung der Beurteilung der Paralysen durch Bleivergiftung übergehen zu lassen, mit denen sich viele Autoren, ohne dass im geringsten eine Einigung in irgend einem Sinne erreicht worden wäre, seit langer Zeit beschäftigt haben.

Muskeln können funktionsunfähig werden, wenn die sie beherrschenden motorischen Zellen zerstört sind, wenn eine Unterbrechung der Nervenleitung stattgefunden hat und schliesslich wenn sie selbst krankhaften Veränderungen unterliegen. Die Frage lautete nun: Welcher von diesen 3 Teilen ist der bei Paralysen vom Blei primär afficirte? Die graue Substanz im Rückenmark? Der periphere Nerv? Der Muskel?

Hierauf antworten die Parteien der Autoren: Die graue Substanz, der periphere Nerv, der Muskel! Jede dieser

3 Ansichten ist durch illustre Namen gedeckt; alle Autoren stützen sich auf positive anatomische Befunde oder mindestens auf wahrscheinliche Analogien. Es ist nun meine Aufgabe, diese verschiedenen Ansichten nach Angabe ihrer Vertreter objektiv wiederzugeben.

Nachdem Seymour (1843), wohl als der erste, sich dahin ausgesprochen hatte, die erste Wirkung des Blei's treffe die Muskeln, welche dadurch ihre kontraktile Kraft verlieren, schlaff werden und schwinden, war es Gusserow (1861), welcher besonders für die Ansicht eingetreten ist, das Blei sei ein Muskelgift.

Zunächst brachten ihn zu dieser Überzeugung seine vergleichenden Untersuchungen über den Bleigehalt der verschiedenen Organe, wobei er im Nervensystem nichts, in den Muskeln dagegen viel Blei fand. Für seine Vermutung spricht ihm auch das eigentümliche Verhalten der gelähmten Muskeln dem elektrischen Strom gegenüber, bei denen nach Duchenne die elektro-muskuläre Kontraktilität sehr früh verloren geht, während sie durch energischen Willensimpuls manchmal noch beweglich sind.

Mit Gusserow im Widerspruch steht Heubel, der gerade im Gegenteil nächst den Knochen der Nervensubstanz den grössten Bleigehalt zuspricht; doch ist, wie er selbst ausspricht und wie auch aus seiner unten erhellenden Stellungnahme zu der ganzen Frage hervorgeht, der Prozentgehalt durchaus nicht das allein massgebende.

Gusserows Meinung schliesst sich auch E. Hitzig (1868) an; dessen Name noch in anderem Zusammenhang genannt werden muss; das Resumé seiner Betrachtungen lautet: die saturnine Paralyse ist das Symptom einer chronischen Muskelvergiftung.

In neuerer Zeit hat sich Friedländer (1879) auch auf diese Seite geschlagen; nach ihm bewirkt das Blei erst Funktionsstörungen, dann Ernährungsstörungen der Mus-

keln. Er beobachtet an denselben Kernvermehrung, Bindegewebswucherung, Verschmälerung der Fasern, Degeneration derselben. Sekundär entwickelt sich dann Degeneration der reizzuleitenden peripheren Nerven. Gehirn und Rückenmark findet er normal.

Den Übergang zwischen dieser zur nächsten Auffassung, welche in den motorischen Nerven das primär erkrankte Organ sieht, vermittelt Heubel (1871), welcher den Angriffspunkt des Giftes in die intramuskulären Enden der peripherischen Nerven verlegt, an denen er Veränderungen beobachtet hat.

Ferner ist hier Lanceraux zu erwähnen, der bei seinen Untersuchungen bezüglich des Centralnervensystems fast stets negative Resultate hatte (nur bei einer Autopsie (1871) von chron. Saturnismus sah er neben Veränderungen an Muskeln und Nerven die vorderen Wurzeln im Halsmark ein wenig atrophisch und verzeichnet kleine hämorrhagische Heerde im Gehirn); wogegen er (1862) in einem Fall von 23 Jahre anhaltender Bleicachexie und 10jähriger Paralyse die gelähmten Muskeln und die zu ihnen gehenden Nervenzweige in hohem Grade atrophisch fand; die Muskeln bestanden fast nur aus Fett und Bindegewebe, das Nervenmark war durch Fettkörnchen ersetzt. Er schliesst aus diesen und andern Befunden, dass es eine spezifische Bleierkrankung der Nerven gebe, welche Paralyse und Atrophie der Nerven und Muskeln nach sich ziehe.

Als Hauptvertreter dieser zweiten Theorie wären sodann Bernhardt, Charcot, Leyden und Westphal zu nennen. Der letztere hat (1873) auf Querschnitten des nervus radialis merkwürdige Bilder beobachtet, die er als zahlreiche regenerierte Nervenröhren in derselben Schwann'schen Scheide auffasst; im Rückenmark andererseits, sowie an den motorischen Wurzeln der Halsanschwellung konnte er keine anatomischen Veränderungen konstatieren.

Auch Gombault (1873) schliesst sich den genannten Autoren, gestützt auf seine anatomischen Befunde, an: An den motorischen Wurzeln des Rückenmarks keine Veränderung, Mark der Radialisfasern granuliert; Bindegewebe vermehrt, ebenso die Gefässe; Wucherung der Bindegewebskerne und des Bindegewebs der Muskeln als erste Phase tieferer Degeneration der letzteren.

Derselbe Autor beschreibt (1880) die Veränderungen der peripheren Nerven als »Neuritis circumscripta multilocularis«. Er findet verschiedene Stellen der Länge eines und desselben Nerven verschieden stark afficirt; an der einen Parthie nur oberflächliche oder periaxiale Neuritis (Erhaltung der Axencylinder), an andern tiefgehende, den Axencylinder an bestimmten Stellen zerstörende Neuritis.

In ähnlicher Weise findet Mayor (1877) in den peripheren Nervenstämmen Fehlen zahlreicher Axencylinder, Zerklüftung des Markgewebes, Kernvermehrung. Schliesslich seien als Verfechter der zweiten Ansicht noch genannt: Eisenlohr (1879), der im Rückenmark nichts findet, dagegen in den motorischen Nerven die bekannten Veränderungen (Zerfall der specifischen Elemente neben Bindegewebswucherung) und sich dahin ausdrückt, dass das Blei eine primäre Läsion der motorischen Nerven bewirke.

Ferrier (1881), der, ohne eine Affektion der cerebrospinalen Centren auszuschliessen, die er aber für unwahrscheinlich hält, für die Annahme einer allgemeinen, peripheren Neuritis eintritt; und

S. Moritz (1881), der Veränderungen in Muskeln und Nerven, jedoch nicht im Rückenmark gefunden hat.

So wären denn nun noch diejenigen Autoren aufzuzählen, die sich der dritten der hier aufgeführten Kategorieen anschliessen, die das Blei für ein spezifisches Gift für das Centralnervensystem halten.

Nur erinnernd will ich hier noch einmal den Namen

Tanquerel des Planches' als des ältesten Vertreters dieser Theorie an die Spitze stellen.

Naunyn sagt zu der Frage etwa: Bisher schloss man auf den peripheren Sitz der Lähmung aus dem frühen Erlöschen der Erregbarkeit durch inducirte Ströme; aus der frühen Degeneration der Nervenstämme, in denen Westphal sogar eine spätere Regeneration nachweisen konnte; endlich aus der Muskelentartung. Das ist aber alles kein zwingender Beweis mehr, seit Erb seine Beobachtungen über derartige bei Rückenmarksaffectionen vorkommenden Degenerationen angestellt hat.

Verfasser weist mich damit an einen der hervorragendsten Vertreter der fraglichen Anschauung, den zuerst logische Gründe zu derselben getrieben haben, an Erb.

Erb (1876) hält, wesentlich gestützt auf allgemeine Betrachtungen, die Bleilähmung für eine Rückenmarkserkrankung. Massgebend ist ihm das elektrische Verhalten der Muskeln, das Vorhandensein von Entartungsreaction, die totale Unerregbarkeit des Muskels vom Nerven aus. Genau präcisiert er die abnormen Erregbarkeitsverhältnisse der gelähmten Muskeln in folgenden Sätzen: a) Die gelähmten und atrophischen Muskeln sind für direkte und indirekte faradische Reizung beiderseits durchaus unerregbar; b) dagegen reagieren die gelähmten Muskeln bei direkter Erregung deutlich auf den konstanten Strom, und zwar schon auf schwächere Ströme als die normalen Muskeln.

Sehr wichtig ist ihm für die Deutung der Affektion ferner das Zusammenbefallenwerden von bestimmten, auch funktionell zusammengehörigen Muskeln. So sieht er das Wesen der Bleilähmung in einer „Poliomyelitis anterior chronica".

Ihm sehr nahe steht E. Remak (1875). Gerade das Zusammenergriffensein funktionell synergischer Muskeln, die jedenfalls von nahe beisammen liegenden Ganglienzellen

im Rückenmark aus innervirt werden, spricht ihm für ein centrales Leiden.

Salomon (1868) fand die analogen Erregbarkeitsveränderungen, wie sie sich bei peripheren Lähmungen zeigen, auch bei der spinalen Kinderlähmung. Da nun deren spinaler Ursprung von Veränderungen der grauen Substanz der Vorderhörner des Rückenmarks feststeht, so lässt sich daraus auf die peripheren Lähmungen ein Schluss ziehen.

Vulpian konstatiert bei einem Fall von Paralyse die Degeneration der vorderen Wurzeln. Auch findet er ausgesprochene Myelitis mit colloider Degeneration und Atrophie einzelner Ganglienzellen; ferner Wucherung der Gliakerne und sklerotische Inseln in den Wurzeln der Cervicalanschwellung.

Fabian (1879), Adamkiewitz (1878) und Déjérine sind unbedingt für den centralen Charakter der Erkrankung; letztere beiden nennen die Erkrankung, gleich Erb, Poliomyelitis. Von hohem Interesse ist Monakow's detaillirte Beschreibung eines Sektionsbefundes, den ich hier anführen muss:

Im Gehirn fand er ziemlich dieselben Veränderungen, wie sie so häufig bei der progressiven Paralyse gefunden werden: hochgradige Atrophie (Stirn-Scheitelhirn-Gehirnstamm).

In den atrophischen Partien des Hirnmantels an den meisten Gefässen erweiterte Adventitialräume mit Kernwucherung und Einlagerung von zahlreichen zelligen Elementen, Oeltropfen und Pigmenthaufen, sowie Verfettung und Kernwucherung an den Capillaren.

An einzelnen Orten Hypertrophie der Neuroglia. Spinnenzellen.

Blasige Ganglienzellen mit scharf umschriebenen runden Contouren und Randkern. Pericelluläre Räume.

Atrophische Vorgänge in den Kernen des Trigeminus und Hypoglossus, ferner in dem des Glossopharyngeus, dem Vagus- und Accessoriuskern.

Facialiskern, Acusticus, die formatio reticularis frei.

Die Atrophie ergriff namentlich die Nervenkerne, die am Boden des IV. Ventrikels und um den Aquaeductus Sylvii herumlagen.

Er beobachtete ferner Pyramidenschwund, der jedenfalls im Zusammenhang mit der Atrophie des Vorderhirns steht.

Die Befunde an den Muskeln sind wie die anderer Beobachter:

Atrophie. Verschwinden der Querstreifung. Bindegewebsentwicklung; Fettbildung. Kernwucherung.

N. radialis zeigte körnige Entartung des Nervenmarks, interstitielle Bindegewebswucherung. Innerhalb der einzelnen Nervenbündel auch wieder intakte, die zu intakten Muskelfasern führten.

Der Stamm der N. radialis bot die von Westphal angegebenen Bilder.

Am interessantesten waren die Befunde am Rückenmark. Sie zeigen viel Übereinstimmendes mit denen bei Vulpian.

Es fand sich Atrophie der Ganglienzellen im Vorderhorn des Cervicalmarks (Ursprung des 6—8 Cervicalnervenpaares).

Es fanden sich sklerotische Inseln in der hintern Commissur, dann im rechten mittleren Kern, sowie in den Hinterhörnern des Cervicalmarks.

Ausserdem an den angeführten Orten Hämorrhagien, Veränderungen an den Gefässen, Ansammlung von Lymphkörperchen in den pericellulären Räumen; Spinnenzellen.

Die vorderen Wurzeln dagegen zeigten ausser etwas Schmalheit keine Veränderungen.

Die Hinterhörner haben ebenfalls sklerotische Plaques. Links die ganze Breite des Hinterhorns (Analgesie), rechts nur etwa die Hälfte der Breite (Hyperaesthesie). Die Hinterstränge frei.

Soweit der Bericht für mich von Wichtigkeit. Auf diese Befunde gestützt, sowie auf Überlegungen allgemeiner Natur bekennt sich Monakow zu der Überzeugung, dass die Erkrankung eine centrale sein muss.

Popon (1881) findet (Thierversuche) die peripheren Nerven intakt. Im Rückenmark starke Gefässerweiterung, Blutextravasate, Plasmaexsudation. Anwesenheit schwarzen Pigments und Veränderungen der Ganglienzellen; bei chronischem Verlauf Übergreifen auf die weisse Substanz in Form einer diffusen Myelitis.

Oeller (1883) findet im untern Halsmark, während die übrigen Rückenmarkspartien intakt sind, in den Vorderhörnern kapilläre Apoplexien, Erweichungsherde, gequollene und degenerierte Nerfenfasern, atrophische, teilweise vakuolentragende Ganglienzellen.

Schliesslich sind als Vertreter der fraglichen Theorie noch Eulenburg und Oppenheim zu nennen; letzterer findet nebst einem hämorrhagischen Herd im rechten Schläfelappen und einer apoplektischen Cyste nach aussen vom Corp. striatum Erkrankung der grauen Vorderhörner fast durch das ganze Rückenmark hindurch; der Befund an den Hinterhörnern ist zweifelhaft.

Die weisse Substanz ist normal. Hauptsitze der Veränderung sind Hals- und Lendenanschwellung: Schwund und Schrumpfung der Ganglienzellen. Verarmung der grauen Substanz an Nervenfasern; Zunahme und Verdichtung des Gliagewebes. Vermehrung, Erweiterung der Getässe und Sklerose der Wandungen.

Die Veränderungen, die Zenker (1880) am Rückenmark fand, waren dem Autor selbst nicht ausgesprochen und entwickelt genug, als dass er auf dieses Organ, als

das primär erkrankte, die gesammten Symptome allein zurückführen möchte.

Derselbe Autor ist mit F. Schultze zugleich der Meinung, dass bei der Bleilähmung im koordinierten Verhältnis eine poliomyelitische Affektion mit oder nach primären, peripheren Läsionen entsteht.

F. Schultze (1885), der keine deutlichen Veränderungen am Rückenmark wahrnahm, sich jedenfalls entschieden dagegen ausspricht, die geringen vorhandenen Veränderungen, Poliomyelitis oder Degeneration zu nennen, macht zugleich die bedeutungsvolle Bemerkung, er habe bei Bleivergiftung an vielen Organen Veränderungen der Blutgefässe wahrgenommen. Damit lenkt der Autor meine Aufmerksamkeit nach einer Richtung, in der auch andere Beobachter Erfahrungen gemacht haben, und die Erwähnung dieser, ihr Hauptaugenmerk auf die Veränderungen des Bluts und seiner Gefässe bei Bleivergiftung gerichtet habender Autoren, als einer in diesem Sinn zusammengehörigen Gruppe, soll den Schluss meiner gedrängten Litteraturbetrachtung bilden.

Um zunächst eines der ältesten Autoren über Bleivergiftung, Falck's, zu gedenken, so hält er für durch das Blei herbeigeführt eine allgemein toxische Blutmischung, welche in den einzelnen Geweben austrocknend, adstringierend wirkt.

Clarus beschuldigt Milz und Leber als die Bildungs- und Rückbildungsstätten roter Blutkörperchen, pathologisch verändert zu sein und durch chloranämische Blutmischung alles andere herbeizuführen.

Am plausibelsten hat sich Henle (1846) über diesen Punkt ausgesprochen. Er nimmt eine direkte, örtliche adstringierende Wirkung des Bleies nicht nur auf die Schleimhäute, sondern auch während seines Umkreisens im Blut auf die glatten Muskeln, die dadurch zur Kontraktion veranlasst würden, an. Ein allgemeiner Krampf

der organischen Muskelfasern, besonders der der Gefässe, ist ihm das primäre; alles andere sind die sekundär hierdurch veranlassten Folgen. Durch die Kontraktion der Arterienmuskulatur wird venöse Hyperämie erzeugt; die so angeschwollenen Venen drücken auf die Nerven; so entstehen, bei mässigen Graden, Krämpfe und Schmerzen, bei hochgradigerem Druck Lähmungen und Anästhesien. In der starrwandigen Schädelhöhle kann das Blut die Venen nicht in der erforderlichen Weise dehnen; es entsteht das vielgestaltige Krankheitsbild der Encephalopathie.

Diese Theorie ist von Hitzig weiter ausgebaut; er behauptet die Lehre von der austrocknenden und adstringierenden Wirkung des Bleies am schroffsten; doch trat er in vielen Punkten mit Henle in Widerspruch.

Er unterscheidet in der Einwirkung des Bleies auf die Gefässwände zwei Stadien: ein erstes der Kontraktion der Muskulatur und ein zweites der Erschlaffung und varicösen Entartung; hierdurch wird Klappeninsufficienz der Venen bewirkt, schliesslich erfolgt Austritt von Blut in die Organe.

Beiden Autoren ist Heubel entgegengetreten; einmal trat er Hitzig, der eine wahre Anämie des Körpers konstatiert hatte, mit der Thatsache, die er experimentell erwiesen hatte, gegenüber, dass das Blut bleivergifteter Tiere zellenärmer als normal sei, bezüglich seines Wasser- und Salzgehaltes dagegen reicher. Andererseits verwarf er die Ansicht Henle's, dass das Blei im Blute noch dieselben adstringierenden Eigenschaften habe, die es als Salz auf Schleimhäute applicirt an den Tag legt; das Blei kreist nämlich im Blut nicht als Salz, als welches es gar nicht resorbiert wird, sondern als Bleioxyd-Albuminat, als welches es zum Körpereiweiss nicht die geringste Affinität mehr besitzt, durch welche es eben nur adstringierend wirkt.

Ich habe die letzt aufgeführten Autoren zu einer besonderen Gruppe zusammengestellt, erstens weil sie sich

in die anfangs aufgestellten Kategorien kaum einreihen liessen und weil sie, soweit sie die Veränderungen am Blutgefässsystem behandeln, den Gedanken nicht ferne stehen, die sich auch mir bei Betrachtung meiner Präparate aufdrängen.

Gehen wir danach zur Beschreibung unserer eignen Experimente und der Besprechung ihrer Resultate über.

Bezüglich der ersteren muss ich mich ganz auf die Bemerkungen beschränken, die Herr Geh. Hofrat Dr. R. Maier in Virchow's Archiv für pathologische Anatomie Bd. 90 in seinem Aufsatz, betitelt: Experimentelle Studien über Bleivergiftung, niedergelegt hat, indem nämlich die zu beschreibenden Tierexperimente schon Jahre vor der Zeit angestellt worden sind, in der mich genannter Herr aufforderte, die histologische Untersuchung der hier in Betracht kommenden Präparate unter seiner Leitung vorzunehmen. Es scheint mir das passendste zu sein, die Stellen, die für die vorliegende Arbeit speziell von Wichtigkeit sind, aus des Autors Werke wörtlich mitzuteilen. „Ich will aus der Zahl der bei diesen Tieren angestellten Vergiftungen, und zwar solcher durch innerliche Darreichung des Giftes bewirkter, 12 Fälle herausnehmen, die ich mit den gleichen Dosen behandelt habe. Es betraf das 9 Kaninchen (5 Männchen, 4 Weibchen) und 3 Meerschweinchen (Männchen). Die Vergiftungen wurden mit neutralem essigsaurem Blei in der Dosis von 0,2 g (in einzelnen Fällen bei besonders starken Tieren wurde auch 0,25—0,3 g gegeben, besonders wenn das Tier von der damit gereichten Nahrung wieder ausspie) bewirkt, entweder in der Art, dass ich dem Tier jeden Tag diese Dosis gab, oder dass ich diese Fütterung durch 14 Tage anwähren und dann ebenso lang wieder aussetzen liess, bis in beiden Fällen das Tier starb."

Die nach der ersten Weise vergifteten Tiere starben am 21. Tage das erste, am 76. Tage das letzte, von den

nach der zweiten Weise vergifteten das erste am 68. Tage, das letzte am 266.

„Ich will der Abkürzung wegen die Fälle kürzerer Erkrankungszeit als akute, die andern als chronische bezeichnen.

Bei allen Tieren, ob sie akuter oder chronischer Vergiftung unterlagen, trat eine Reihe ziemlich konstanter Symptome ein, die nur entweder durch früheres Erscheinen (in der akuten) oder aber durch intensivere Formen (in der chronischen) Abwechselungen boten. Die Tiere verloren nach und nach die Fresslust, wurden traurig. Bei einigen trat nach einigen Tagen trotz fortgesetzter Fütterung Besserung darin ein, jedoch nicht lange. Der Pelz wurde struppig, das Haar verlor Glanz und Glätte, gieng aus. Die Tiere sassen meist ruhig und apathisch in einem Winkel. Von Zeit zu Zeit wurden sie unruhig, liefen unstät umher, kauerten sich zusammen und zeigten Schmerzensäusserungen. In den ersten Zeiten des Versuches sprangen sie bei Aufscheuchen noch herum, später wurde ihnen das mühsamer, es bildete sich immer deutlicher grosse Muskelschwäche aus. Die Tiere zeigten beim Stehen und bei Bewegungsversuchen Zittern, machten nur kleine unvollkommene Sprünge, zuletzt auch diese nicht mehr. Sie wankten beim Kneifen in die Haut in der Bewegung und konnten namentlich die Hinterbeine nur schwerfällig bewegen. Vollkommene Lähmung habe ich nicht beobachten können, ebensowenig wie Konvulsionen. Die Tiere frassen dabei immer noch, aber wenig, und erst in den letzten Tagen sassen sie unbeweglich und reagierten kaum noch auf äussere Einwirkungen. Meist war Verstopfung da, bei einigen, aber nur vorübergehend, leichtere dünne Stühle. Urin wurde wenig gelassen, so oft ich denselben untersuchte, hatte er wenigstens Spuren von Eiweiss. So lange diese Erscheinungen noch im Beginn waren, fand ich bei Aussetzen des Mittels durch einige Zeit wieder auffällige

Besserung und Kräftigung, auch stellte sich der Appetit wieder gut ein. Später aber frassen die Tiere wenig, auch wenn das Gift ausgesetzt wurde, und auch die vorübergehenden Besserungen im Allgemeinbefinden traten in den Pausen nicht mehr ein.

Die Tiere hatten wenig und harte Kotausleerungen, der Unterleib war zeitweilig aufgetrieben, anderemal klein, hart und gespannt, wieder zu andern Zeiten weich und nur etwas voll. Die Blasengegend meist hart und voll. Alle Tiere waren sehr abgemagert und verschiedene ihrer Bewegungen liessen neben den deutlichen Zeichen der Affektion der Rückenmarksnerven auch annehmen, dass weder die Sinnesempfindungen sehr prompt und richtig zugeleitet und reflektiert würden, noch auch die Wahrnehmungen und Vorstellungen davon sehr deutlich waren. Die Tiere waren äusserst apathisch und gaben namentlich grosse Schwäche der Gesichtsempfindungen kund."

Aus den Sektionsprotokollen zitiere ich nur die auf das centrale Nervensystem Bezug habenden Bemerkungen. So heisst es in der allgemeinen Zusammenfassung der wichtigeren Leichenbefunde:

„Hirn und Rückenmarkshüllen nicht verändert, nur dass die Pia meist stärkere venöse Füllung und die Venen derselben häufig varicöse Erweiterung zeigen. Die Oberfläche von Gehirn und Rückenmark und ebenso Durchschnitte derselben lassen makroskopisch nichts erkennen, nur fielen in einzelnen Fällen zerstreute feine rote Punktierungen namentlich im Gehirn auf."

Besonders wird bemerkt bei Besprechung von Fall 8 (Meerschweinchen): „Hirn und Rückenmark auf den Durchschnitten mit zahlreichen Blutpunkten in der grauen und Markmasse." Bezüglich des Falles 9 (Kaninchen): „Die Pia der Centralorgane mit reichlicher venöser Füllung." Ebenso von Fall 12 (Kaninchen): „Pia von Gehirn und Rückenmark mit stark venöser Füllung."

Demnach fehlten gröbere Veränderungen, wie wir sie in der Litteratur da und dort erwähnt sehen, also abnorme Massenzunahme oder Atrophie bestimmter Abschnitte der nervösen Axe, resp. Atrophie (doppel- oder einseitige) von Wurzeln in abgegrenzter Gegend, vollkommen. Und man kann wohl sagen, dass zwischen dem makroskopischen und mikroskopischen Befund eine gewisse Analogie besteht. Es sei dies gleich vorausgeschickt, dass deutliche gröbere Veränderungen der nervösen Substanz, derartige, dass sie direkt zur Erklärung des im Leben bestandenen Symptomenbildes ausreichen könnten, nicht gefunden wurden. Dass aber doch recht mancherlei Veränderungen sichergestellt werden konnten, darüber soll die folgende Beschreibung Aufschluss bringen.

Die histologische Untersuchung wurde derartig vorgenommen, dass den aus den wichtigsten Partien des Rückenmarks (wir besprechen zunächst nur dieses), also Hals-, Brust- und Lendenteil, entnommenen Schnitten jeweils die entsprechenden eines normalen Rückenmarks zur Seite gestellt wurden, da es nur auf diese Weise möglich schien, ohne die Gefahr leicht sich einschleichender Irrtümer detailliertere Unterschiede zu erkennen. Die Schnitte selbst waren grösstenteils mit einfacher Karmintärbung, zum Teil auch nach Weigert'scher Methode mit Pikrokarminnachfärbung behandelt.

Den folgenden Beobachtungen wurde ein bestimmter Fall hauptsächlich zu Grunde gelegt (Fall III, Kaninchen 2); nachherige Durchsuchung der übrigen Fälle wies prinzipiell absolut dieselben Veränderungen auf, höchstens dass quantitative Unterschiede zu konstatieren waren. Ich gründe also die zusammenfassende Beschreibung der Hauptveränderungen auf genannten Fall, mit dem Vorbehalt, einige Besonderheiten, die andere Fälle boten, nachträglich anzuführen. Zunächst das gegenseitige Verhältnis grauer zu weisser Substanz betreffend, so kann man im allgemeinen

nicht sagen, dass die eine derselben zu Gunsten der andern irgend wesentlich beeinträchtigt wäre; die Bilder der grauen Hörner der verschiedenen Rückenmarkabschnitte wiederholten in ihren Eigentümlichkeiten die normalen mit ziemlicher Treue. Aber ein höchst seltsames Verhalten muss doch erwähnt werden, welches auf das Halsmark fast ausschliesslich beschränkt durch seine deutliche Ausprägung sofort in die Augen fiel. Es fand sich nämlich ein Übergreifen der Formatio reticularis, die sich normaler Weise auf der lateralen Seite der grauen Substanz findet, da wo die Oberhörner sich vom Centrum der grauen Substanz absetzen, sowohl nach aussen auf die normal weisse, als besonders nach innen, unten und oben zu auf die normal graue Substanz. An einigen Querschnitten betrat diese Zerklüftung hauptsächlich die Oberhörner, welche dadurch ihre scharf abgegrenzten Contouren, wenigstens nach der lateralen Seite zu, völlig verloren und in ein Netzwerk wie zerfasert erschienen, in welchem graue und weisse Substanz bunt durcheinandergriffen. In andern Querschnitten schien dieser Prozess noch weiter vorgeschritten zu sein, indem auch die Unterhörner derart in den Auflösungsvorgang mit einbezogen waren, dass nur noch ein schmaler medianer Streif absolut grauer Substanz vorhanden war; der nach aussen offene Winkel, den die beiden erhaltenen Streifen grauer Substanz bildeten, war erfüllt von dieser sog. retikulären Formation, und zwar in so inniger Weise, dass eine Trennung von Unter- und Oberhorn gar nicht mehr möglich war, beide in ihren lateralen Partien in ein grosses Netzwerk zusammenflossen.

Im Brustmark sind diese Verhältnisse dahin reduziert, dass nur eine, manchmal allerdings frappante, Auflösung beinahe des ganzen Oberhorns in ein solches Maschennetz von weisser und grauer Substanz zu beobachten ist. Die laterale Abgrenzung der Unterhörner von der weissen Substanz ist zum Teil verwischt. Im Lendenmark ist kaum

mehr eine Andeutung dieser Vorgänge vorhanden. Ich führte dieselben an, weil sie sich durch ihre Ausgesprochenheit dem Auge aufdrängten, ohne jedoch eine Deutung derselben zu versuchen. (Vgl. hierüber Taf. I Fig. 1 als Typus für das normale, und Taf. II Fig. 3 und 4 als Typus für das pathologisch veränderte Halsmark.)

Die eigentliche graue Substanz betreffend, so lässt dieselbe keine ausgesprochenen Veränderungen wahrnehmen. Die Unterhörner scheinen zwar manchmal gegenüber den normalen Bildern verkürzt, so besonders im Hals- und Brustmark (ihre Verschmälerung ist oben besprochen), ohne dass ich jedoch darauf besonderen Wert legen möchte. Besonders auffallend ist, dass die Veränderungen an den motorischen Zellen der Unterhörner, entgegen der Erwartung, sehr wenig ausgesprochen sind. Ich konnte zwar auf mehreren Querschnitten eine Verminderung ihrer Zahl, sowie ihrer Grösse beobachten, auch zeigten sich vielfach ihre Contouren verwischt, ihr Protoplasma grobe Körnung und entbehrte ihr Kern, manchmal gar nicht aufzufinden, der normalen scharfen, glatten Umrandung, dafür stiess man auf andern Querschnitten, und zwar gerade in Hals- und Lendenmark wieder auf entschieden normale Ganglienzellen, kurz die Veränderungen der motorischen Zellen sind unzureichend zur Erklärung der ausgeprägten Symptome während des Lebens. Noch weniger deutlich sind Veränderungen der Zellen der Oberhörner.

Dagegen fand ich Merkwürdiges am Gefässapparat der grauen Substanz. Nicht nur dass die Gefässe an Zahl auffallend vermehrt, dass sie meist von ungewöhnlicher Grösse sind; ich fand auch nicht zu verkennende Unregelmässigkeiten in ihrem Kaliber und der Wandung. Die letztere zeigte sich stellenweise verdickt, so dass das Gefäss das Aussehen eines starrwandigen Rohres bekam. So fielen besonders Bilder auf, sie wiederholten sich nicht selten, in denen ein erst parallel mit der Ebene des Schnitts

verlaufendes Gefäss plötzlich in scharfem Bogen nach oben umbiegend mit seinem querdurchschnittenen, verdickten Rand sich ganz wie ein starres, gekrümmtes Rohr präsentierte. An andern Stellen war die Wandung entschieden verdünnt (auf Kosten der Muskularis); sie waren es dann, an denen sich auch die Veränderungen des Kalibers deutlich zeigten, und zwar in der Weise, dass ein eine Strecke weit in gleichmässigem Umfang verlaufendes Gefäss plötzlich kolbige Auftreibung zeigte, noch öfters so, dass die normale Breite des Gefässes durch eine spindlige Auftreibung eine Zeitlang unterbrochen wurde, die darauf wieder dem früheren gleichmässigen Umfang Platz machte. Noch auffälliger war das Bild, und dieses war eben das häufigst beobachtete, wenn während des Verlaufs eines Gefässes sich derartige Auftreibungen öfters wiederholten, immer wieder geschieden durch ein kurzes Stück vom ursprünglichen Gefässumfang. Es wurde auf diese Weise das Bild des Rosenkranzes aufs täuschendste nachgeahmt. Nun kamen auch Bilder vor, in denen sich die Doppelkontouren eines Gefässes, entweder einseitig oder doppelseitig, kurz nachdem eine der beschriebenen Auftreibungen angebahnt war, für den Blick absolut verloren, um bald darauf konvergierend und den angegebenen Verlauf fortsetzend wieder zu erscheinen. An der Stelle, wo die Gefässcontouren begannen zu verschwinden, liess sich an ihnen schon eine unregelmässige Zerfaserung ihrer Wandung beobachten, die dann einem ungeordneten Chaos von Bestandteilen Platz machten, welches als Massen von Blutzellen resp. deren Zerfallsprodukte gedeutet werden musste.

Kein Zweifel also, das Gefäss ist an der Stelle seiner Wandverdünnung und varicösen Erweiterung eingerissen und das ausgetretene Blut — meist sind die Konturen der Zellen völlig deutlich sichtbar — ist es, was die genaue Verfolgung des Gefässstammes an dieser Stelle unmöglich macht. Die Mannigfaltigkeit dieser abnormen Gefässbilder

ist kaum mit Worten zu schildern; bald sieht man aus einem kleinen Gefässstämmchen zwei Äste hervorgehen, die bald zu einem Volum anschwellen, das dasjenige des Stammgefässes um mehr als das doppelte übertrifft, um darauf entweder wieder zum ursprünglichen kleinen Umfang zurückzukehren, oder immer anwachsend in einem Bluterguss zu verschwinden; bald sieht man die Konturen eines länglichen Gefässes auf der einen Seite wohl erhalten, während die ganze andere Seite zerfasert und von zahlreichen Blutkörperchen längs ihres Verlaufs umspült und verdeckt ist; andere, im Umfang recht unregelmässige Gefässe, liegen mit stellenweise verwischten Contouren in ihren Lauf ringsum begleitenden Blutzellen wie gebadet. Es ist unmöglich, alle die Variationen zu beschreiben, die die Natur hier über das eine Thema: Verdünnung der Gefässwand, Aufblähung und Ruptur derselben erfunden hat. Gemäss der Häufigkeit dieser Gefässveränderungen sieht man denn auch die Querschnitte, hier mehr, dort weniger, nie fehlend, durchsetzt von kleinsten bis grossen (s. oben: »makroskopisch wahrnehmbaren«) Hämorrhagien. Meist sind die Blutzellen als solche erhalten; an andern Orten findet sich nur ein rostfarbener Detritus, an andern wieder aus derselben Ursache herzuleitende Pigmentierung des Gewebes; einigemale beobachtete ich im Bluterguss Hämatinkrystalle. (Vgl. hierüber Taf. IV, welche ohne Rücksicht auf topographische Verhältnisse einige der besprochenen Gefässveränderungen illustrirt.)

Schliesslich wäre zu bemerken, dass, allerdings durchaus nicht ausschliesslich, aber doch vorwiegend und in deutlichster Entwicklung Gefässveränderungen und damit Hämorrhagien die graue Substanz betrafen.

Aber auch die weisse Substanz ist nicht frei von Veränderungen; ja, das normale Bild, Nervenquerschnitt neben Nervenquerschnitt, das Wesen der weissen Substanz ausmachend, ist recht selten in seiner vollen Reinheit vorhanden.

Vielfach ist eine Zerklüftung des Maschengewebes der Stützsubstanz derart nachzuweisen, dass in einer grössern Masche, einen unausgefüllten leeren Raum darin übrig lassend, nur ein einziger Nervenquerschnitt sichtbar ist — ein Befund, der die Annahme nahe legt, es habe hier Ödem bestanden. Auch entzündliche Veränderungen, sich durch Verdickung der Axencylinder dokumentierend, fehlen nur auf wenigen Querschnitten; daneben wieder, als Zeichen sekundärer Veränderung, findet sich Atrophie der Axencylinder. Zahlreiche zackig-sternige Bindegewebszellen, mit kleinem vieleckigem Zellkörper und vielen deutlich markirten Ausläufern (Spinnenzellen), die in der weissen Substanz auffallen, sah sich, wenn auch nicht so häufig, doch auch dann und wann in den normalen Querschnitten, möchte ihnen also keine besondere Bedeutung beilegen. Wichtiger, und auf keinem Querschnitt fehlend, wiewohl an den Lendenmarksquerschnitten besonders scharf umschrieben, ist ein die graue Substanz an gewissen Stellen umgebender Saum, vom Karmin intensiver als die Randpartien der weissen Substanz gefärbt. Da das Karmin bekanntlich die Bindegewerbselemente stärker färbt als die specifischen Bestandteile, so liegt es nahe, hierin eine Bindegewebsvermehrung in der weissen Substanz zu sehen. Die Stellen repräsentieren, bei starker Vergrösserung, ein dichtes, wie filziges, stellenweise krümlig aussehendes Fasernetz, zwischen welchem wenige erdrückte (atrophische) Nervenquerschnitte sich Bahn brechen. Zahlreiche Bindegewebskerne sind darin zu erkennen. Während an den andern Stellen des Rückenmarks diese dunkeln Partien die graue Substanz wie ein wallender Mantel umgeben, zeigen sie ein viel schärferes Verhalten im Lendenmark. Hier findet sich, manchmal einseitig, manchmal beiderseits ein dunkler, keulenartiger, scharf umschriebener Fortsatz von der Spitze des Unterhorns in die weisse Substanz der Vorderstränge hineinragend. Gewöhnlich findet sich, wäh-

rend die Gegend der untern weissen Kommissur davon frei ist, eine Dunkelfärbung der oberen, entweder als schmaler, querer, bandartiger Streif oder als zackiges Gebilde in die Hinterstränge hineinragend. Die laterale dunkle Umkleidung ahmt entweder die Form der Hörner nach aussen zu noch einmal nach oder drängt sich mit der Oberfläche konzentrisch zum Rand vor, immer noch eine saumartige weisse Partie übrig lassend. Manchmal hört die intensiv rote Stelle nicht wie abgeschnitten auf, sondern auf sie folgt, nach der ganz weissen zu, eine in der Farbe zwischen beiden stehende, einen Übergang vermittelnd; stellenweise, das gilt wieder für das ganze Mark, waren zwei derartig durch die Farbe unterschiedene Abstufungen vorhanden. (Vgl. hierüber Taf. I Fig. 2 als Typus für das normale, und Taf. III, Fig. 5 und 6 als Typus für das pathologisch veränderte Lendenmark.)

Als besonders auffallend seien von anderen Fällen, die im Ganzen dieselben Veränderungen zeigen, noch erwähnt:

Fall VI. Kan. 5. Auch hier an den Ganglienzellen wenig Veränderung. Gefässausdehnung wie im vorigen Fall. In der Umgebung der veränderten Gefässe Spalten und Risse des Gewebes. Gefässveränderungen am stärksten am Rand der grauen Substanz. Reichliche Hämorrhagien und Pigmentierungen des Gewebes.

Fall XI. Kan. 8. Im Lendenmark Haufen von zusammengeschnurrten roten Blutkörperchen im Unterhorn, am Rand der Oberhörner und in der weissen Substanz; ferner am Übergang der Unter- in die Oberhörner. Diese Querschnitte sind ganz voll Pigmenthaufen, manchmal sich als dicke, schwarze, undurchsichtige Flecken, dann wieder als verbreitete feinkörnige Färbung präsentierend. Auch im Halsmark viele in der Pigmentierung begriffene Blutherde.

Die Erwähnung weiterer Fälle würde, da die Unterschiede nicht qualitativer, sondern nur quantitativer Natur sind, nur Wiederholungen veranlassen, ohne etwas neues

bringen zu können. Indem ich nun noch zu der Besprechung der Veränderungen in med. obl. und Hirn übergehe, verspare ich mir die logische Deutung der beobachteten Veränderung bis zum Schlusse der Arbeit auf.

Wenn schon die zu Lebzeiten der Tiere vorhanden gewesenen Symptome auf ein besonderes Ergriffensein der Kerne der medulla oblongata nicht hinwiesen, so wurde diese Erwartung durch den histologischen Befund entschieden gerechtfertigt. Da auch bei Untersuchung dieser Querschnitte immer die entsprechenden normalen zum Vergleich verfügbar waren, so konnte ich, was die Anordnung der grauen und weissen Substanz, der verschiedenen Nervenkerne und den Verlauf ihrer Wurzelfasern betrifft, eine Abweichung der pathologischen von den normalen Bildern nicht konstatieren. Da auch die einzelnen Ganglienzellen ihre Integrität gewahrt hatten, so lenkte ich meine Aufmerksamkeit auch hier insbesondere dem Gefässsystem zu. Cylindrische — spindelförmige — rosenkranzartige Erweiterungen der Gefässe — stark gefüllte Kapillaren, die unter gewöhnlichen Verhältnissen gar nicht sichtbar sein würden — gerade wie im Rückenmark, waren auch hier, zahllos, auf jedem Querschnitt zu beobachten. Es würde nur Wiederholung sein, wenn ich hier noch einmal eine Darstellung der mannigfachen abnormen Gefässbilder versuchen wollte.

Die Auffaserung, Verbreiterung der adventitialen Gefässscheiden war hier in besonders prägnanter Weise wahrnehmbar. Das Ansehen, als ob die Gefässe frei, ohne direkten Anschluss an das umgebende Gewebe, dahin liefen, hat denselben jedenfalls das früher bestandene perivaskuläre Ödem verschafft; diese, die Gefässe umgebenden Lymphräume, früher erfüllt mit Abfuhrflüssigkeit, erscheinen dem Auge jetzt als leere, offene Räume. Dieselben sind auch sonst, fern von Gefässen, allenthalben im Gewebe sichtbar, ein Ausdruck für die Flüssigkeitserfüllung, dieser primitivsten Lymphräume, der Gewebsspalten. Auch die, die einzelnen

Ganglienzellen umgebenden, als Lymphräume zu deutenden Säume, finden sich abnorm verbreitert, so dass die Ganglienzellen wie isoliert im Gewebe liegen. Übrigens finden sich auch in der Medulla oblongata allerorten grössere und kleinere Hämorrhagien und Pigmentierungen, besonders in der Umgebung auffällig veränderter Gefässe. Indem ich Besonderheiten des Befundes in den einzelnen Fällen noch für sich mitteilen will, sei als allgemein geltend noch angeführt, dass ich in der grossen Mehrzahl unserer Querschnitte im Centralkanal, resp. dem Boden des IV. Ventrikels aufliegend Blutergüsse, von den kleinsten bis zu grossen, das Lumen erfüllenden, angetroffen habe, während in den normalen Präparaten derartige Vorkommnisse nie zu verzeichnen waren.

Fall III. Kan. 2 bot die grösste Zahl veränderter Gefässe zu beiden Seiten der Raphe.

Fall II. Kan. 1. Ungewöhnlicher Gefässreichtum; alle Gefässe zeigen die Veränderung in mehr weniger ausgesprochenem Grade; viele münden am untern Rand der med. obl. in der Umgebung der Pyramiden mit trichterförmiger Erweiterung nach aussen. In einem Präparat läuft ein breites, vielfach geschlängeltes und aufgetriebenes Gefäss in der Raphe von oben bis unten. Blutergüsse sind hier im ganzen spärlich; nur in einem Fall sehen wir einen kolossalen Haufen pigmentierten Detritus an der einen Seite der Raphe. Das Gewebe seitlich der Raphe besonders zerklüftet.

Fall XI. Kan. 8 zeichnet sich durch zahlreiche kleine Pigmentherde aus.

Fall VII. Meerschweinchen. Die Querschnitte zeigen ein sehr reich entwickeltes Gefässnetz; man trifft Gefässe von den kleinsten, strichförmigen bis zu den grössten an; die besprochenen Veränderungen sind sehr ausgeprägt. In einem Präparat ist es möglich, ein vielfach aufgebauchtes Gefäss an Stelle seiner grössten Auftreibung eingerissen

zu sehen nebst dem dadurch entstandenen Bluterguss in's Gewebe daneben. Die Blutergüsse sind hier sehr zahlreich; viele tiefschwarze Pigmentherde, allerorten unregelmässig zerstreut, fallen dem Auge auf.

Bei dem Fehlen eigentlicher Hirnsymptome während des Lebens der Versuchstiere — die Allgemeinerscheinungen, die sie zeigten und die auf das Grosshirn hinzudeuten scheinen, dürften wohl ihren Grund in der Kachexie finden, der dieselben verfallen waren — unterliess ich eine Durchsicht des Gehirns in topographischer Hinsicht. Schon der erste Blick auf die Hirnpräparate belehrte mich, dass hier noch weniger wie im Rückenmark von den eigentlichen nervösen Elementen eine Ausbeute zu hoffen war. Die geringen Gestaltveränderungen mancher Ganglienzellen konnten nicht Anspruch darauf machen, als pathologische Veränderungen aufgefasst zu werden. Die Zellkerne zeigten durchweg scharfe Contourirung; pericelluläre Räume waren nicht sichtbar, vielmehr lagen die nervösen Elemente ungetrennt dicht bei einander und es war von der Zerklüftung, die in der medulla spinalis und oblongata aufgefallen war, hier nicht die Rede.

Der einzige Ort, an dem sich das Bestandenhaben von Ödem aussprach, waren die Gefässe, das aber in einer Weise, die an Intensität alle bisherigen Befunde weit übertraf.

Da war kein Gefäss zu entdecken, das nicht zu beiden Seiten von einem leeren Raum umgeben gewesen wäre, der die eigene Dicke jenes beiderseits zumeist um das Doppelte bis Dreifache übertraf. Nur wenige Gefässe verliefen durch diesen Hohlraum mit gleichbleibender Dicke und glatter Wandung; vielmehr zeigten die meisten die absonderlichsten Verlaufsanomalien. Vielfach gewunden und geschlängelt, oft stückweise fast parallel mit dem bisherigen Verlauf rückkehrend, um dann von neuem der ursprünglichen Richtung zu folgen, in ihrem Volum die plötzlichsten Übergänge und Wechsel vom dünnsten

Kaliber bis zur mächtigen Aufbauchung zeigend, so zogen sie durch ihr breites Bette. Die grosse unverkennbare Verwandschaft dieser Bilder mit den schon in der Medulla gesehenen hält mich davon ab, sie in ihre Einzelheiten zu verfolgen, denn diese sind mit der obigen Beschreibung der Medullagefässe schon charakterisiert.

Das Gliagewebe im Gehirn drängte sich dem Blick nicht wie im Rückenmark durch intensivere Färbung auf; das Gewebe war allgemein blass, was für das absolute Vorwiegen der nervösen Substanz spricht.

Ob die besonders deutlich in die Augen springende Färbung der äusseren und inneren Körnerschicht der Rinde vielleicht in gewisse Analogie mit den Vermehrungen der Gliakerne in der Medulla gesetzt werden darf, wobei natürlich Voraussetzung wäre, dass genannte Schichten auch wirklich bindegewebiger Natur sind, möchte ich nicht wagen zu entscheiden. Schliesslich sei noch erwähnt, dass frische Hämorrhagien in den von mir untersuchten Präparaten nicht zu sehen waren; nur an einigen Stellen, in der Nähe grösserer Gefässe fanden sich kleinere Pigmentanhäufungen, wie ich derartige auch in der Medulla, dort aber viel häufiger und massiger angetroffen habe.

Möge es mir, als Schluss dieser Arbeit, noch gestattet sein, die in den Präparaten koordiniert vorgefundenen und geschilderten Veränderungen in ihrem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis zu beleuchten und damit im Zusammenhang meine Auffassung der Rolle, die das Blei dem tierischen Organismus gegenüber spielt, zu offenbaren.

Das Blei ist ein Gift für die zelligen Gebilde des Körpers; wenn ich von den Zellen absehe, mit denen das Blei auf dem Weg seiner Einführung in direkte Berührung kommt, so sind es die Zellen der innern, darauf der mittleren Gefässwand zunächst, die der Einwirkung des ins Blut aufgenommenen fremden Körpers blossgestellt sind. Wohl begreiflich ist es danach, dass sie, als die erst atta-

quierten, auch zuerst Schaden nehmen. Dass dies Thatsache ist, sehen wir an den vielbesprochenen Veränderungen der Gefässe; denn von was anders sollten die Aufbauchungen derselben Folge sein, als von der Zerstörung ihrer tunica muscularis, die sie dem Seitendruck des andrängenden Blutstroms gegenüber widerstandsloser macht? Denkt man sich nun die Vorgänge an den kleinen arteriellen Gefässen, die ich oben beschrieben habe, an allen Organen des Körpers wiederholt (und das ist der Fall, manchmal in noch viel ausgeprägterer Weise als im Nervensystem), so ist klar, dass daraus ein nicht unerheblicher Widerstand für den Blutkreislauf gesetzt wird. Die Folge davon wird sein (abgesehen von den Veränderungen am Herzen, die hier nicht berührt werden können) eine mangelhafte Fortbewegung der ganzen Blutmasse, zumal eine Anhäufung von Blut im Venensystem bei ungenügender vis a tergo. Ein derartiger Zustand kann nicht folgelos sein; im Gegenteil, wir sehen zum Teil die Veränderungen mit Augen, die derselbe sekundär nach sich zieht. Die Zerrissenheit der Gewebe, die uns so vielfach auffiel, die leeren Räume, mit denen wir die Gefässe, die Zellen umgeben sahen, sind sie nicht der direkte Ausdruck dafür, dass unter dem Einfluss der venösen Stauung vermehrte Transsudation mit strotzender Erweiterung der Lymphräume stattgefunden hat? Ist dies schon ein Faktor, der für gestörte Ernährung der parenchymatösen Gewebe als massgebend anzuführen ist, so kann ich als zweiten, ebenso wichtigen hinzufügen: die Ernährungsstörung durch direkten Druck der erweiterten Venen. Das so beeinträchtigte specifische Gewebe muss, besonders wenn es ein so lädierbares ist wie das Nervengewebe, atrophieren, degeneriren. Das sind die Zustände, wie wir sie in der weissen Substanz des Rückenmarks fanden, und wenn sie in der grauen nur wenig, oft gar nicht ausgesprochen waren, so kommt das zweifelsohne daher, dass die Tiere schon zu einer Zeit starben,

wo die Gefässveränderungen ihren verderblichen Einfluss auf die specifischen Elemente noch nicht genügend lange geübt hatten, um in denselben wirkliche anatomisch sichtbare Veränderungen hervorzurufen; aber wie lange kann eine funktionelle Störung schon vorhanden sein, ehe sie die anatomische Begründung findet!

Noch ein neuer Weg öffnet sich dem Feind zur Attaque; ist das erweiterte Gefäss einmal geborsten, so tritt das Blei zugleich mit dem ausströmenden Blut in direkte Berührung mit dem Gewebsparenchym und dessen zelligen Gebilden; jetzt übt es die Wirksamkeit aus, an der es vorher die umgebenden, abschliessenden Gefässwände gehindert haben, es verbindet sich mit dem Protoplasma der Zellen und bringt sie zur Degeneration. In diesem Zeitpunkt findet das Blei einen Verbündeten: das Bindegewebe, welches alsbald die durch die Degeneration und Atrophie der specifischen Bestandteile verödeten Plätze besetzt; ich erinnere an die Befunde in der weissen Substanz besonders des Lendenmarks. Dass schliesslich auch hierin noch ein Faktor, der die Existenz der parenchymatösen Teile gefährdet, gefunden ist, indem das schrumpfende Bindegewebe die noch übrig gebliebenen erdrücken muss, braucht kaum erwähnt zu werden.

Es geziemt mir nicht, und würde zu dem engen Rahmen, der diese Arbeit umschliesst, im Missverhältnis stehen, mich hierauf noch darüber auszulassen, wie wohl, auf Grund dieser Beobachtungen und daraus abgeleiteten Anschauungen, die seltsamen Widersprüche, die noch in der Frage der Bleivergiftung bestehen, zu lösen wären. Diese Lösung bleibt einem Grösseren überlassen.

Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Rudolf Maier statte ich meinen aufrichtigen Dank ab für die Anregung zu dieser Arbeit und seine gütige Unterstützung während derselben, die ich ohne ihn nie hätte beginnen, viel weniger vollenden können.

Fig. I.

Fig. II.

Fig. 3.

Fig. 4.

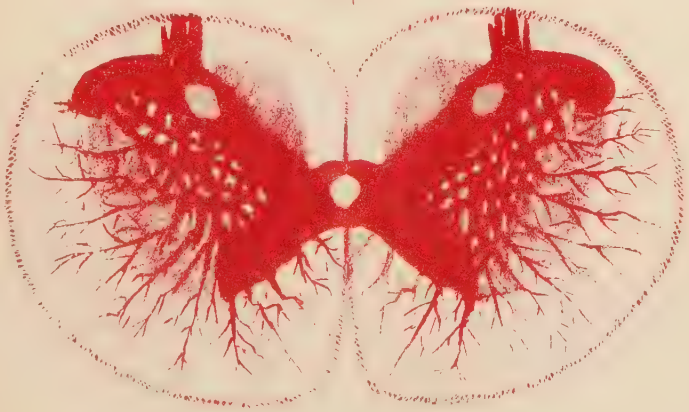

Fig. 5.

Fig. 6.